

Полученные нами результаты свидетельствуют о важности использования, для коррекции дисфункции эндотелия, не только антиоксидантных соединений фенольной природы, являющихся эффективными ловушками пероксидных радикалов, но и соединений обладающих выраженными гидрофобными свойствами и высокой реакционной способностью в отношении алкоксильных радикалов и активных форм азота. Мы предполагаем, что именно тиохром может явиться эффективным антиоксидантом, взаимодействующим с активными формами кислорода, азота, а также пероксидными и алкоксильными радикалами, и тем самым стабилизирующим уровень S-нитрозотиолов в организме.

Литература:

1. Ванин А.Ф. Динитрозильные комплексы железа-эндогенные сигнальные агенты в клетках и тканях животных и человека // Биофизика.-2004.-Т. 49.-С. 581-586.
2. Vanin A.F., Malenkova V.V., Serezhchenko V.A. Iron catalyzes both decomposition and synthesis of S-nitrosothiols: optical and electron paramagnetic resonance studies // Nitric Oxide.-1997.-Vol. 1.-P. 191-203.
3. Stamler J. Redox signaling: nitrosylation and related target interactions of nitric oxide // Cell.-1994.-Vol. 78.-P. 931-936.
4. Weunmalm A., Benthin G., Peterson A.S. Dependence of the metabolism of nitric oxide (NO) in healthy human whole blood on the oxygenation of its red cell haemoglobin // Br. J. Pharmacol.-1992.- Vol. 106.- P. 507-508.
5. Степура И. И., Чайковская Н. А, Солодунов А. А, Арцукевич А. Н. // Биохимия.-1997.-т. 62.-С. 1122-1129.
6. Kempen G., Zijlstrat W. // Adv. Clin. Chem.-1983.-Vol. 23.-P. 199-257.
7. Stamler J.S., Loscalzo J. Capillary zone electrophoretic detection of biological thiols and their S-nitrosated derivatives // Anal. Chem.-1992.-Vol. 64.-P. 779-785.
8. Saville B. // Analyst. - 1958. - Vol. 83.- P. 670-672.
9. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах // М. Наука.- 1972.- с.252.
10. Halliwell B., Gutteridge J.M.C. Free Radicals in Biology and Medicine.— 3-th ed. // Oxford: Clarendon Press.- 1999. - P. 288.

УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА МИОКАРДА ПРИ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

Арчакова Л.И., Манеева О.А.

ГУ «Институт физиологии НАН Беларуси»

Важная роль в становлении и прогрессировании хронической сердечной недостаточности различной этиологии принадлежит эндотелиальной дисфункции. Как известно, последняя обусловлена

гиперактивацией симпатoadреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, а также гиперпродукцией провоспалительных цитокинов, и характеризуется выраженным дисбалансом между синтезом вазодилатирующих и вазоконстрикторных факторов.

В настоящее время установлено, что клиническая картина дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) определяется динамикой ее ведущего симптомокомплекса – постепенно, неуклонно нарастающей сердечной недостаточностью (СН). Механизмы, лежащие в основе СН, достаточно универсальны и характерны для поражения сердца при многих заболеваниях. Однако при некоронарогенных заболеваниях миокарда, к которым относится ДКМП, в патогенезе формирования и прогрессирования СН наиболее важная (а возможно, и определяющая) роль принадлежит иммуновоспалительной активации [2]. Иммунная концепция прогрессирования СН основана на представлении об иммунной активации и системном воспалении как маркерах неблагоприятного прогноза и высокого риска кардиоваскулярных изменений.

Как известно, провоспалительные цитокины способствуют повышению генерации свободных радикалов, могут являться причиной интенсификации и усугубления процессов апоптоза эндотелия сосудов и инактивации оксида азота в эндотелии [5]. Содержание провоспалительных цитокинов в плазме крови тесно коррелирует с интенсивностью апоптоза, выраженностью эндотелиальной дисфункции и степенью нарушения эндотелий-зависимой релаксации сосудов. Повышение уровня провоспалительных цитокинов рассматривается как фактор повреждения сосудистого эндотелия. Предполагается, что ФНО-α может угнетать или извращать сосудистые реакции посредством уменьшения экспрессии субъединиц NO-синтазы, ассоциированной с повышением содержания ее индуктивной формы (i-NOS) в эндотелии и гладкомышечных клетках сосудов, а также повышения продукции супероксиданиона и тетрагидробиптерина [6]. Поскольку при формировании СН нарушение эндотелий-зависимой дилатации сосудов и усиление процессов апоптоза эндотелиоцитов являются важными патогенетическими факторами, опосредуемыми системой цитокинов, представляется целесообразным изучение ультраструктурной патологии микроциркуляторного русла сердечной мышцы при ДКМП с целью дальнейшей разработки определяющих ультраструктурных критериев данного заболевания. Работа выполнена электронно-микроскопическим методом. Изучены особенности ультраструктурной организации микрососудов миокарда человека на биопсийном материале, полученном трансфеморальным доступом с помощью направляющего катетера.

Кусочки миокарда размером 1-2 мм³ фиксировали в растворе, состоящем из 3% глутарового альдегида и 1% параформа, после чего материал измельчали и обрабатывали 2% раствором четырехоксида осмия.

После промывания 0,1 М фосфатным буфером материал обезжизнявали в спиртах возрастающей крепости и заключали в аралдит по общепринятой методике [1]. Срезы готовили на ультратоме LKB и просматривали в электронном микроскопе JEM – 100 CX.

В результате исследований установлено, что для ДКМП характерно сочетание гипертрофии кардиомиоцитов с очагами дистрофии и атрофии отдельных мышечных клеток, формирование заместительного фиброза и склероза интерстициальной ткани, выраженные нарушения организации сосудов системы микроциркуляции, частые случаи некроза мышечной ткани.

В ряде случаев кардиосклероз сопровождается развитием очаговых ангиоматозных структур из вновь образованных тонкостенных капилляров. Исследования биоптатов миокарда выявляют капилляры с различной структурой. Одни из них сохраняют нормальную организацию с неизменным эндотелием и отсутствием периваскулярного отека. В других – определяются многочисленные цитоплазматические выросты эндотелиальных клеток на их люминальной поверхности. Указанные эндотелиальные разрастания заполняют весь просвет капилляра и создают препятствия для кровотока. В просвете капилляров, венул и артериол отмечаются пакеты эритроцитов, свидетельствующие о застойных явлениях в микроциркуляторном русле при ДКМП.

В стенке сосудов отмечается большое количество пиноцитозных пузырьков и кавеол, иллюстрирующих степень интенсивности процессов обмена веществ между кровью и миокардом. Наблюдается значительное разрастание соединительной ткани как проявление заместительного фиброза, обусловленного гибелью апоптотических кардиомиоцитов при ДКМП.

Таким образом, отмечаемые ультраструктурные изменения капиллярно-соединительнотканых структур миокарда свидетельствуют о нарушении трофической функции микроциркуляторного русла при данном заболевании. Возможное затруднение тока крови в микрососудах, провоцирующее явления ишемии в кардиомиоцитах, может быть обусловлено как патологией эндотелия, так и процессами фиброза.

Прогрессирующий репаративный фиброз неизбежно приводит к нарушениям микроциркуляции вследствие сдавления капиллярной сети миокарда коллагеновыми фибриллами - возникает состояние, близкое к ишемической кардиомиопатии.

Диффузный фиброз интерстиция приводит к разобщению кардиомиоцитов и окружению их коллагеновыми волокнами с образованием подобия «пчелиных сот», что отодвигает базальную мембрану кровеносных капилляров от сакролеммы кардиомиоцитов [4]. В

этом случае полноценный обмен между кровеносным капилляром и кардиомиоцитом нарушается вследствие образования между ними значительного слоя соединительной ткани.

Таким образом, ишемические проявления при ДКМП связаны с патологией системы микроциркуляции. Предполагается, что кардиалгии при данном заболевании могут быть обусловлены поражением микроциркуляторного русла миокарда [3].

Литература:

1. Боголепов Н.Н. Методы электронно-микроскопического исследования мозга. М., 1976. С. 24-35.
2. Гуревич М.А. Дилатационная кардиомиопатия и сердечная недостаточность // Клиническая медицина. 2005. №9. С. 4-9.
3. Симоненко В.Б., Бойцов С.А., Глухов А.А. Клинико-морфологические особенности дилатационной и ишемической кардиомиопатий // Терапевтический архив. 1999. №12. С. 64-67.
4. Шумаков В.И., Хубутия М.Ш., Ильинский И.М. Дилатационная кардиомиопатия – М.:Триада. 2003. – 512 с.
5. Buttke T.M., Sandstrom P.A. Oxidative stress as a mediator of apoptosis //Immunol. Today. 1994. V.15. P.7-10.
6. Gross S.S., Levi R. Tetrahydrobiopterin synthesis. An absolute requirement for cytokine – induced nitric oxide generation by vascular smooth muscle. //J. Biol. Chem. 1992. V. 267. P. 2722 – 27-29.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАРУШЕНИЙ ЭНДОТЕЛИЙЗАВИСИМОЙ РЕГУЛЯЦИИ ТОНУСА СОСУДОВ СЕРДЦА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ И СЕПТИЧЕСКОМ ШОКЕ

**Беляева Л.Е., Цвирко И.А., Шебеко В.И., Солодков А.П.,
Ляшук Д.Л.**

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет», Беларусь*

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в изучении патогенетических механизмов развития шока, смертность в прогрессирующую, и, особенно, в необратимую стадию, по-прежнему остается высокой во всем мире [3]. Возможность прогрессирования шока и перехода его в необратимую стадию во многом определяется величиной коронарного кровотока и сократительной активностью миокарда [1]. Характер и механизмы нарушений тонуса коронарных сосудов при геморрагическом и септическом шоке не вполне изучены.